

**DER TRANSKAPILLÄRE ALBUMINSCHWUND
ANPASSUNGSGESTÖRTER NEUGEBORENER**

Christiane Schmidt

1981



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AUS DER KINDERKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
IM DR. VON HAUNER'SCHEN KINDERSPITAL
DIREKTOR: PROF. DR. K. BETKE

DER TRANSKAPILLÄRE ALBUMINSCHWUND ANPASSUNGS-
GESTÖRTER NEUGEBORENER

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE IN DER GESAMTEN MEDIZIN
AN DER LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT
MÜNCHEN

VORGELEGT VON
CHRISTIANE SCHMIDT
MÜNCHEN

1981

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der Universität
München

Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. O. Linderkamp

Mitberichterstatter: Prof. Dr. K. Betke

Dekan: Prof. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 29.1.1981



Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung	1
2. Patienten	4
3. Methoden	5
4. Statistik	10
5. Ergebnisse	14
6. Diskussion	21
7. Interpretation der Ergebnisse	27
8. Zusammenfassung	29
9. Abkürzungen	31
10. Berechnungen und Tabellen	32
11. Literaturverzeichnis	52
12. Lebenslauf	58

1. Einleitung und Fragestellung

Das fetale Blutvolumen verteilt sich zu zwei Dritteln auf den Fetus und zu einem Drittel auf die Plazenta.

Daher können unter der Geburt beträchtliche Schwankungen des Blutvolumens auftreten, wenn es zu einer Verschiebung des Blutes zwischen Plazenta und Fetus kommt.

Das fetale Blutvolumen nimmt infolge später Abnabelung (Usher et al. 1963, Yao et al. 1968, und Sisson et al. 1973), Tieflage des Kindes vor der Abnabelung (Sisson et al. 1973, Philip und Teng 1977) und intrauteriner Asphyxie zu (Yao und Lind 1972, Oh et al. 1975, Yao et al. 1977, Linderkamp et al. 1978 a, Linderkamp et al. 1978 b, Yao et al. 1978). Abnehmen kann das fetale, bzw. neonatale Blutvolumen durch Hochlagerung des Kindes (Sisson et al. 1973, Philip und Teng 1977), Hypotension der Mutter (Kittermann und Schlüter 1975, Ogata et al. 1977), Nabelschnurumschlingung (Linderkamp et al. 1978) und akute intrapartiale Asphyxie (Usher et al. 1963, Yao et al. 1968, 1977, 1978, Sisson et al. 1973, Kittermann und Schlüter 1974, Oh et al. 1975, Ogata et al. 1977, Philip und Teng 1977, Linderkamp et al. 1978 a, 1978 b).

Ungünstig wirkt sich beim Neugeborenen insbesondere ein niedriges Blutvolumen aus: Häufigkeit eines RDS und Mortalität nehmen mit sinkendem Blutvolumen zu (Usher et al. 1975, Faxelius et al. 1977, Yao et al. 1977, Linderkamp et al. 1978). Die Kenntnis des Blutvolumens kann die Entscheidung über das therapeutische Vorgehen (Volumenersatz, Einsatz von Diuretika) beim Neugeborenen wesentlich erleichtern.

Der Blutdruck und der Schockindex sind bei Neugeborenen ebenso wie bei älteren Kindern unzuverlässige Parameter des Blutvolumens (Schöber 1973, Euringer 1977, Linder-

kamp und Dehnert-Hilscher 1977).

Der zentrale Venendruck erlaubt zwar bessere Hinweise auf das Blutvolumen, das Einlegen eines Venenkatheters ist jedoch beim Neugeborenen mit großen Risiken behaftet (Hickl und Riegel 1980).

Wünschenswert ist daher eine Methode der Blutvolumenbestimmung, die wenig eingreifend ist und deren Ergebnisse rasch verfügbar sind. Am zuverlässigsten ist ohne Zweifel die Markierung von Erythrozyten mit Hilfe von Cr^{51} oder $\text{Tc}^{99\text{m}}$ (Seifert und Messner 1971, Seifert und Jesch 1972, Seifert und Lob 1974, Linderkamp et al. 1977 a). Diese Methoden sind aber mit Strahlenbelastung verbunden und verhältnismäßig zeitraubend. Die Markierung von Erythrozyten mit nicht radioaktiven Isotopen wie Cr^{50} oder Cs (Faxelius et al. 1976, Price et al. 1976) ist extrem aufwendig. Als Plasmaindikator wird vorwiegend radioaktiv markiertes Albumin eingesetzt. Als Isotopen dienen vor allem J^{131} , J^{125} und - neuerdings - $\text{Tc}^{99\text{m}}$. Auch diese Isotope werden wegen der Strahlenbelastung ungern bei Neugeborenen angewendet.

Die Untersuchung des Plasmavolumens mit Evans Blue ist nicht aufwendiger als die mit radioaktiv markiertem Albumin und beide Methoden weisen die gleiche Genauigkeit auf (Parving et al. 1973, Linderkamp et al. 1977 b). Die Schwundrate von Albumin beträgt bei Neugeborenen etwa 20 % und ist damit im Vergleich mit Kindern und Erwachsenen, bei denen sie ca. 5 bis 10 % beträgt, hoch.

Der hohe Albuminschwund bei Neugeborenen veranlaßt zu folgenden Überlegungen:

1. Die Möglichkeit der Fehlbestimmung des Blutvolumens mit Albuminindikatoren infolge des Albuminschwunds könnte beim Neugeborenen höher sein als bei Kindern und Erwachsenen.

2. Der hohe Albuminschwund weist auf erhöhte Durchlässigkeit der Gefäße und erhöhten Albuminumsatz hin.

Die Mehrzahl der bislang vorliegenden Untersuchungen enthält keine Analyse von Einflüssen einzelner Parameter auf die Albuminschwundrate Neugeborener. Lediglich die Arbeit von Ingomar und Klebe (1974) untersucht den Einfluß des Blutvolumens auf den Albuminschwund durch Vergleich von Neugeborenen mit und ohne plazentarer Transfusion: Die Kinder mit erhöhtem Blutvolumen zeigten signifikant erhöhte Schwundraten.

Die vorliegende Arbeit befaßt sich mit folgenden Fragen:

1. Gewährleistet die Entnahme einer Blutprobe 5 oder 10 Minuten nach der Injektion des Indikators eine ausreichende Genauigkeit der Blutvolumenbestimmung?
2. Welche Faktoren beeinflussen den Albuminschwund, d.h., besteht ein Zusammenhang zwischen ph-Wert, Blutvolumen, Geburtsgewicht, Hämatokrit, Apgar und der Schwundrate des Albumins?

2. Patienten

Es wurden 69 Neugeborene im Alter von drei Stunden bis zu fünf Tagen untersucht, die in Diagnosengruppen (RDS = Atemnotsyndrom) und in Gewichtsklassen unterteilt wurden.

So gab es vier Gruppen

- 1.) Kinder mit RDS n = 40
- 2.) Kinder mit Sepsis n = 10
- 3.) Kinder ohne RDS n = 19
- 4.) Kinder mit RDS und Sepsis n = 50

Die Gruppen 1.) und 3.) wurden wiederum in drei bzw. zwei Gewichtsklassen unterteilt

1.) mit RDS

- a) unter 1500 g n = 16
- b) zwischen 1500 g und 2500 g n = 16
- c) über 2500 g n = 8

3.) ohne RDS

- a) zwischen 1500 g und 2500 g n = 6
- b) über 2500 g n = 13

Die klinischen Daten der Kinder finden sich in Tabelle I - III, die berechneten Mittelwerte und Standardabweichungen in Tabelle 1 a - 4. Unter den Kindern ohne RDS befanden sich vier mit Zustand nach Austauschtransfusion bei Erythroblastose. Insgesamt wurden neun mit ABO bzw. Rh-Inkompatibilität untersucht.

Alle Kinder befanden sich zum Zeitpunkt der Untersuchung auf der Neugeborenenintensivstation. Die Messung des Blutvolumens war in jedem Fall klinisch indiziert.

3. Methoden

3.1. Bestimmung des Hämatokrit und pH

Der Hämatokrit wurde nach der Mikromethode in einer Zentrifuge (Hawksley Ltd. London) mit 12 000 Umdrehungen pro Minute und 12 000 g Beschleunigung bestimmt.

Die Zentrifugationszeit betrug 10 min.

Der pH wurde mit dem Gas Chec^R (Modell LVT) gemessen.

3.2. Bestimmung des Plasmavolumens, des Blutvolumens und der Albuminschwundrate mit Evans Blue

Das Plasmavolumen wurde mit Evans Blue gemessen (Linderkamp et al. 1977 b). Hierzu wurde den Kindern 0,2 mg/kg KG von dem Farbstoff in eine periphere Vene injiziert und mit NaCl nachgespült und 5, 10, 15, 30, 45 und 60 Minuten später je 1,5 ml Blut aus einem klinisch indizierten Nabelkatheter abgenommen. Dieser wurde vor Entnahme der Blutproben dreimal durch Zurückziehen und Reinjektion mit einer 2 ml-Spritze vorgespült (Roth 1978).

Die Extinktion der Plasmaproben wurde mit einem Spectralphotometer (Zeiss M₄ Q III) bei 620 und 740 nm bestimmt. Bei 620 nm absorbiert Evans Blue am stärksten, bei 740 nm überhaupt nicht. Aus der Absorption bei 740 nm läßt sich der Leerwert bei 620 nm nach folgender Formel berechnen (Linderkamp et al. 1977 b):

$$E_{620} = 1,426 E_{740} + 0,030$$

(E = Extinktion)

Die Abnahme einer Leerblutprobe vor Injektion des Farbstoffes ist also bei dieser Methode nicht notwendig.

Die Extinktion des reinen Farbstoffes wird nach folgender Formel berechnet:

$$E_{620} \text{ (EB)} = E_{620} \text{ (Plasma + EB)} - (1,426 E_{740} \text{ (Plasma)} + 0,03)$$

Die eigentliche Berechnung des Plasmavolumens wird mit Hilfe eines Standards durchgeführt:

$$PV = \frac{Q \cdot St \cdot E_{St}}{E}$$

PV = Plasmavolumen

Q = Volumen der injizierten Evans Blue-Lösung

St = Verdünnungsfaktor des Standards

E_{St} = Extinktion des Standards bei 620 nm

E = berechnete Extinktion von Evans Blue der Plasmaproben

Die Extinktionen der Plasmaproben eines jeden Kindes wurden auf halblogarithmischem Papier gegen die Zeit aufgetragen (Abb. 1). Die Mischungszeit wurde nach Augenmaß bestimmt als der Punkt, an dem die parabolisch abfallende Kurve in eine Gerade übergeht.

Die Plasmaextinktion wurde zum 0-Punkt der y-Achse mit Hilfe der errechneten Regressionsgeraden extrapoliert (Linderkamp et al.1977a) und somit die scheinbare Extinktion bzw. das Plasmavolumen zum Zeitpunkt 0 ermittelt. Die Regressionsgerade errechnet sich nach:

$$y = a + bx$$

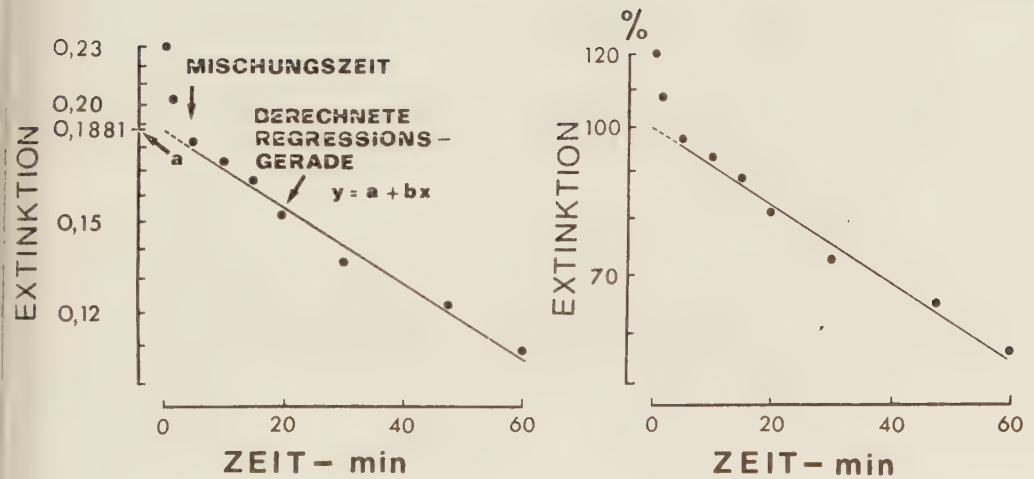


Abb. 1 : Extinktion von Evans Blau aufgetragen gegen die Zeit nach der Intravenösen Injektion.
Links: Extinktion in abgelesenen Einheiten; rechts: in % der zum Zeitpunkt der Injektion retropolierten Extinktion.

wobei y = Extinktion

a = Extinktion zum Zeitpunkt 0

b = Steigung der Geraden

Die Extinktion zum Zeitpunkt 0 wurde 100 % gesetzt und die übrigen Extinktionen in Prozent der Nullaktivität umgerechnet.

Die Schwundrate pro Std. wurde nach der Gleichung

$$SR = \left(1 - \frac{E_{60}}{E_0}\right) \cdot 100 \text{ berechnet}$$

(E_{60} = Extinktion nach 60 min,

E_0 = Extinktion zum Zeitpunkt 0).

Berechnung des Blutvolumens:

Blutvolumen (BV) und Erythrozytenmasse (RCM) zum Zeitpunkt der Plasmavolumenbestimmung wurden aus Plasmavolumen und venösem Hämatokrit (Hct) berechnet:

$$BV = \frac{PV}{1 - Hct \cdot 0,89} \qquad RCM = BV - PV$$

Der Faktor 0,89 entsteht durch Multiplikation der Faktoren 0,91 und 0,98.

Der Faktor 0,91 rechnet den venösen Hct in den durchschnittlichen Körperhämatokrit um (Bratteby 1967, Linderkamp et al. 1977a).

Der Faktor 0,98 korrigiert den venösen Hämatokrit um das "trapped plasma" (Linderkamp et al. 1974, Witte 1978) .

Berechnung des 5-Minuten- und des 10-Minuten-Fehlers:

$$PV_5 / PV_o = \frac{E_o - E_5}{E_5} \times 100$$

$$PV_{10} / PV_o = \frac{E_o - E_{10}}{E_{10}} \times 100$$

4. Statistik

Entscheidendes Ziel der vorliegenden Arbeit ist, den Einfluß zahlreicher Faktoren auf die Albuminschwundrate zu untersuchen.

Bei der einfachen Regression wird die Beziehung einer einzigen unabhängigen Variablen (z.B. pH o. Blutvolumen) zu einer abhängigen Variablen (z.B. Albuminschwundrate) untersucht.

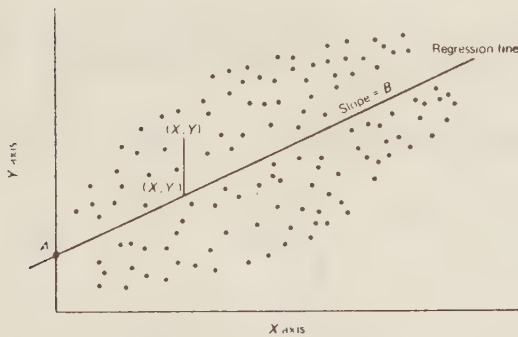
Die Beschreibung zweier Einflußgrößen (z.B. pH + Blutvolumen) auf einen dritten Parameter (z.B. Albuminschwundrate) erfordert die Berechnung doppelter Regressionen.

Multiple Regressionen ermöglichen den Einfluß mehrerer Variablen auf eine abhängige Größe gleichzeitig zu untersuchen. (Kim and Kohout 1975)

Die multiple schrittweise Regression ist eine statistische Methode, durch die man die Beziehung zwischen einer abhängigen Variablen und einer Gruppe von unabhängigen Variablen analysieren kann. In dieser Arbeit wurde sie zur Beschreibung einer Kausalitätstheorie angewandt: Sie soll die ganze Struktur der Verbindungen zwischen den unabhängigen und abhängigen Variablen beschreiben, mit anderen Worten, sie soll die Größe der direkten und indirekten Einflüsse, die jede Variable auf die anderen Variablen hat, darstellen. Der Vorteil dieses Verfahrens liegt darin, daß eventuelle funktionale Zusammenhänge zwischen einer einzelnen Variablen und der abhängigen Variablen relativiert werden zu Gunsten eines Überblicks darüber, welche der betrachteten Variablen großen oder weniger großen Einfluß auf die abhängige Variable haben.

Einfache und doppelte Regressionen wurden mit dem Combित्रon S, die multiple schrittweise Regression mit dem DEC LSI 11 Computer varianzanalytisch berechnet.

STATISTICAL PACKAGE FOR THE SOCIAL SCIENCES



Ein kurzer Abriß der Prinzipien der einfachen bzw. multiplen Regression muß hier genügen.

1.) Einfache Regression:

Ihr Ziel ist es, die abhängige Variable y aus den Werten der unabhängigen Variablen x so zu schätzen, daß die Schätzwerte der Regressiongeraden $y = bx + a$ möglichst nahe an y , den tatsächlichen Werten liegen.

Der Fehler zwischen tatsächlichen und geschätzten Werten - gemessen durch die Restvarianz $SS_{res} = \sum (y - y')^2$ - wird am kleinsten, wenn folgende Bedingungen erfüllt sind:

$$a = y - bx.$$

$$b = \frac{\sum (x - \bar{x}) (y - \bar{y})}{\sum (x - \bar{x})^2} = \frac{\text{Kovarianz } (x, y)}{\text{Varianz } (x)} = \text{Steigung}$$

der Geraden

Ein Maß für die Genauigkeit der Schätzung ist das Bestimmtheitsmaß

$$r^2 = \frac{(y' - \bar{y})^2}{s_y^2} = \frac{\text{Regressionsvarianz}}{\text{Varianz von } y}$$

Multipliziert mit 100 gibt es an, wieviel Prozent der Gesamtvarianz von y durch die Regressionsgerade y' erklärt sind.

Der Standardfehler der Schätzung von y durch y' wird definiert durch

$$SEE = \sqrt{\frac{\sum (y - y')^2}{n}} = \sqrt{\frac{SS_{res}}{n}},$$

also den durchschnittliche Fehler der Schätzung pro Messung.

2.) Multiple Regression:

Bei der multiplen Regression werden zwei und mehr ($= k$) unabhängige Variable benutzt um die Meßwerte y zu schätzen, also $y' = b_1x_1 + b_2x_2 + \dots + b_kx_k + a$. Im Falle $k = 2$ entspricht das einer Regressionsebene im dreidimensionalen Raum.

Wie bei der einfachen Regression soll auch hier a und b_i so bestimmt werden, daß der Schätzfehler minimal wird. Die b_i bezeichnet man als partielle Regressionskoeffizienten, d.h. b_1 ist der Regressionskoeffizient des Einflusses von x_1 auf y , wenn x_2 bis x_k konstant gehalten werden.

Ebenso kann wieder die Varianz von y in zwei Teile zerlegt werden:

1. in den Fehler der Schätzung $(y - y')^2$
2. in den durch die Regressionsgleichung erklärten Teil $\sum (y - y')^2$

Somit ergibt sich wieder das Bestimmtheitsmaß aus:

$$r^2 = \frac{(y' - \bar{y})^2}{\text{Var}(y)}$$

Die multiple schrittweise Regression führt nun die betrachteten unabhängigen Variablen nach einem bestimmten Verfahren nicht gleichzeitig sondern nacheinander ein.

Für jeden dieser Schritte wird die Regressionsgleichung bestimmt, bis das Verfahren abgebrochen wird.

Die Reihenfolge und Abbruchkriterien ergeben sich aus dem sog. F-Wert: $F = SS_{x_i} / SS_{res} / (n - k - 1)$

SS_{x_i} = Zuwachs des (erklärten) Varianzanteils bei Berücksichtigung der Variablen x_i

SS_{res} = Fehler der Schätzung (s. o.)

k = Anzahl aller unabhängiger Variablen

n = Anzahl der Messungen

Die Variable mit dem höchsten F-Wert wird dann im nächsten Schritt neu aufgenommen und erneut der F-Wert für die verbliebenen unabhängigen Variablen berechnet u.s.f.

Das Verfahren wird abgebrochen, wenn der F-Wert der verbliebenen Variablen einen bestimmten Wert nicht mehr überschreitet.

Auf diese Weise gelangen wir in unserem Fall zu einer Regressionsgleichung mit zwei unabhängigen (aus fünf vorgegebenen) und einer abhängigen Variablen. (BMDP-Manual 1977)

5. Ergebnisse

Die Einzeldaten der untersuchten Patienten sind in Tabelle I - III, die Mittelwerte und Standardabweichungen in Tabelle 1 - 8, die berechneten Regressionen in Tabelle IV zusammengestellt. Die Kinder mit niedrigem Gewicht besaßen unabhängig von ihrer Diagnose (mit oder ohne RDS) ein relativ hohes Blutvolumen im Vergleich zu den Kindern mit hohem Gewicht (Tabelle 1 a - 4, Abbildung 2). Dies zeigte sich in einer umgekehrten Beziehung zwischen Gewicht und Blutvolumen ($r = -0,405$, $p = 0,001$). Die Schwundrate war bei den Kindern mit RDS deutlich höher als bei den Kindern ohne RDS (Abb. 2) und stieg in beiden Gruppen mit fallendem Gewicht (Abb. 2) geringfügig an ($r = -0,121$, $r = -0,126$).

Eine extrem hohe Schwundrate wiesen die Kinder mit der Diagnose "Sepsis" auf. In dieser Gruppe bestand keine signifikante Beziehung zwischen Schwundrate und Gewicht. ($r = -0,251$)

Die Kinder ohne RDS zeigten einen relativ hohen pH-Wert. Von den Kindern mit RDS fand sich der niedrigste mittlere pH bei den Kindern mit einem Geburtsgewicht von unter 1 500 g. Diese Gruppe wies zugleich eine hohe Schwundrate (26,03 %) auf. Die Kinder mit "Sepsis" zeigten den niedrigsten pH-Wert und die höchste Schwundrate (27,52 %) unabhängig vom Geburtsgewicht (Tab. 3, Abbildung 2).

Signifikante Beziehungen ergaben sich für Neugeborene ohne RDS zwischen Blutvolumen und Schwundrate

($r = 0,388$), (Abb. 6)

und Erythrozytenmasse und Schwundrate

($r = 0,457$ Abb. 5)

für Neugeborene mit RDS

zwischen pH und Schwundrate ($r = 0,470$)

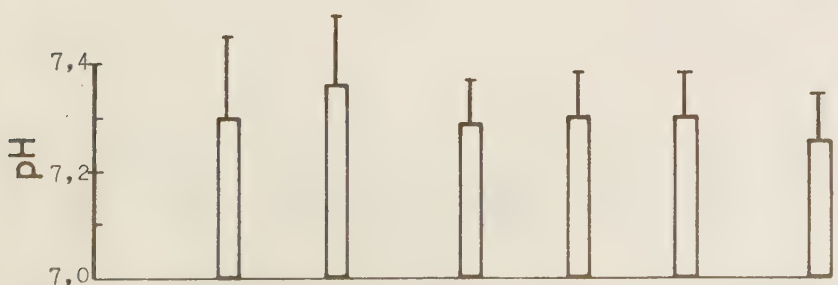
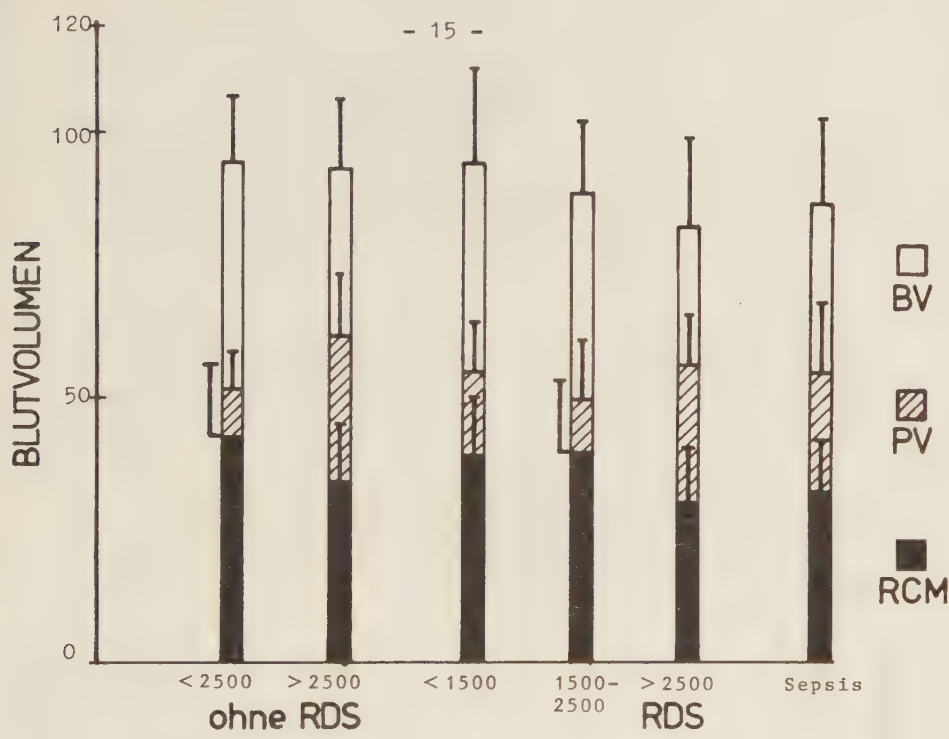
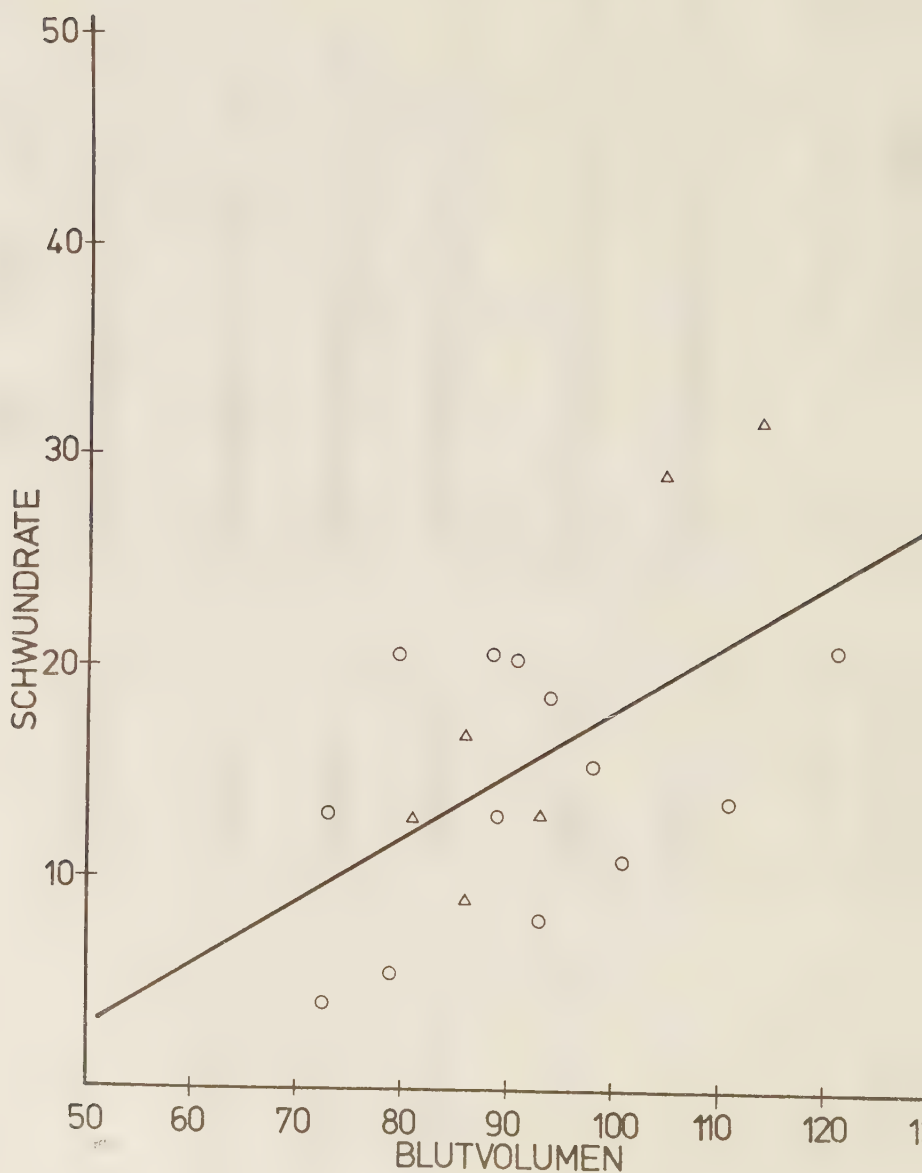


Abb.2 Mittelwerte und Standardabweichungen von Blutvolumen(Plasma-
volumen,Erythrozytenmasse),Schwundrate und pH der sechs
untersuchten Gruppen

ohne RDS



1500 - 2500 Δ
> 2500 $\circ$

Abb.6 Beziehung von Schwundrate und Blutvolumen der Neugeborenen ohne RDS

für Kinder mit der Diagnose "Sepsis"

zwischen pH und Schwundrate ($r = 0,487$).

Außerdem bestand eine signifikante Beziehung

zwischen Blutvolumen und Geburtsgewicht ($r = 0,405$)
aller 69 Kinder.

Bei Berechnung der doppelten Regression von pH plus BV
zur SR sowie pH plus GG zur SR und GG plus BV zur SR er-
gaben sich unter Einschluß aller 69 Kinder Korrelations-
koeffizienten von $r = 0,572$, $r = 0,4915$ und
 $r = 0,413$.

Bei Berechnung der schrittweisen multiplen Regression
mit der Schwundrate als abhängige und pH, Blutvolumen,
Gewicht, RCM, Hämatokrit als unabhängige Variablen ergab
sich innerhalb der vier Diagnosegruppen:

1) RDS (n = 40):

zwischen SR und pH $r = - 0,47$ (s. Abb. 3)

zwischen SR und BV $r = + 0,4385$ (s. Abb. 4)

zwischen SR und pH + BV $r = 0,6157$

bzw. ein r^2 von 0,3791

2) Sepsis (n = 10)

zwischen SR und pH $r = 0,5040$

zwischen SR und BV $r = 0,5745$

Hier wurde auf die Durchführung einer multiplen Re-
gression angesichts des ungünstigen Verhältnisses der
Fallzahl zur Anzahl der Variablen verzichtet.

3) ohne RDS (n = 19)

zwischen SR und RCM $r = 0,4571$ (Abb. 5)

bzw. ein r^2 von 0,2089

4) RDS und Sepsis, n = 50

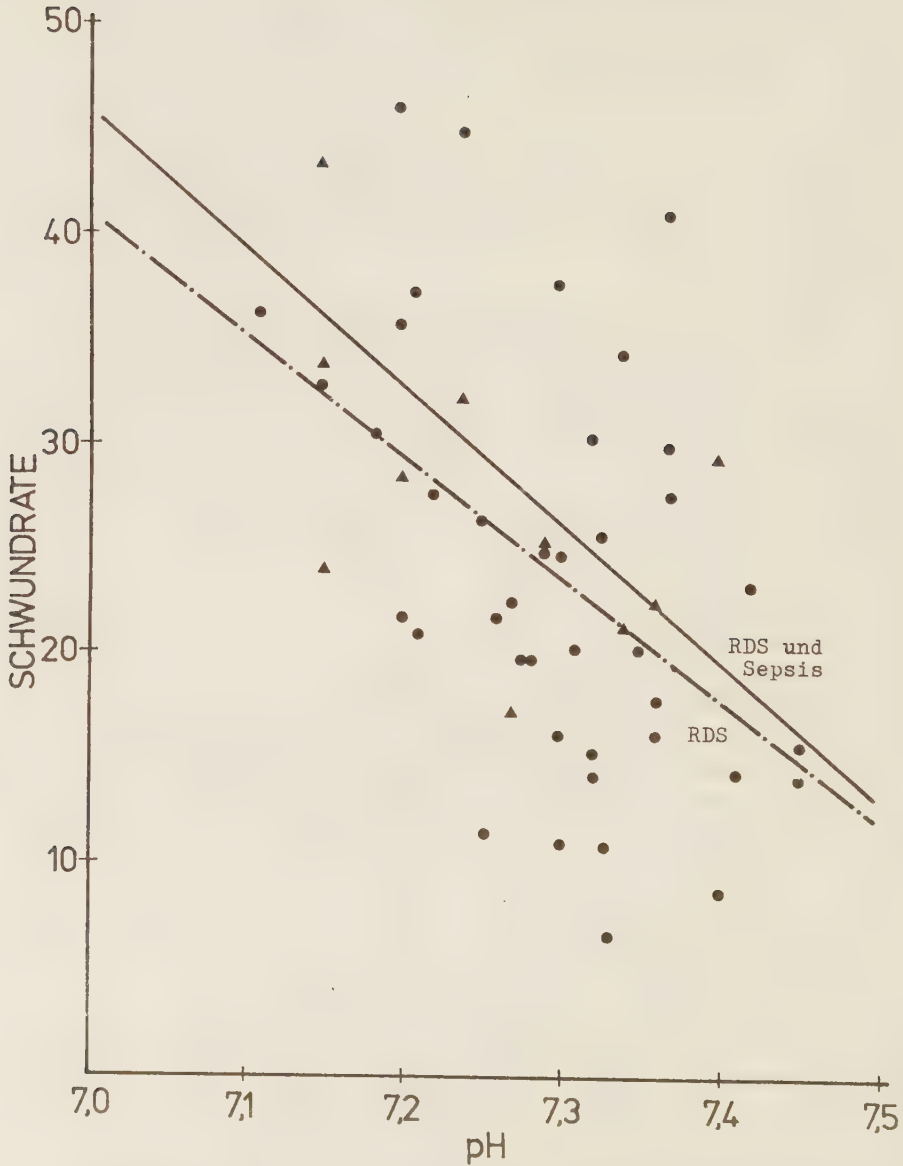
zwischen SR und pH $r = -0,4869$ (Abb. 3)

zwischen SR und pH + BV $r = 0,5969$

bzw. ein r^2 von 0,3563

Die Berechnung des Plasmavolumens über die Evans Blue-Konzentration er-
gab in der 5-min-Blutprobe einen mittleren Fehler von $0,55 \pm 4,2 \%$,
in der 10-min-Blutprobe einen mittleren Fehler von $2,6 \pm 6,6 \%$.

RDS und Sepsis



RDS



SEPSIS



Abb.3 Beziehungen von Schwundrate und pH der
Neugeborenen mit RDS und Sepsis

RDS

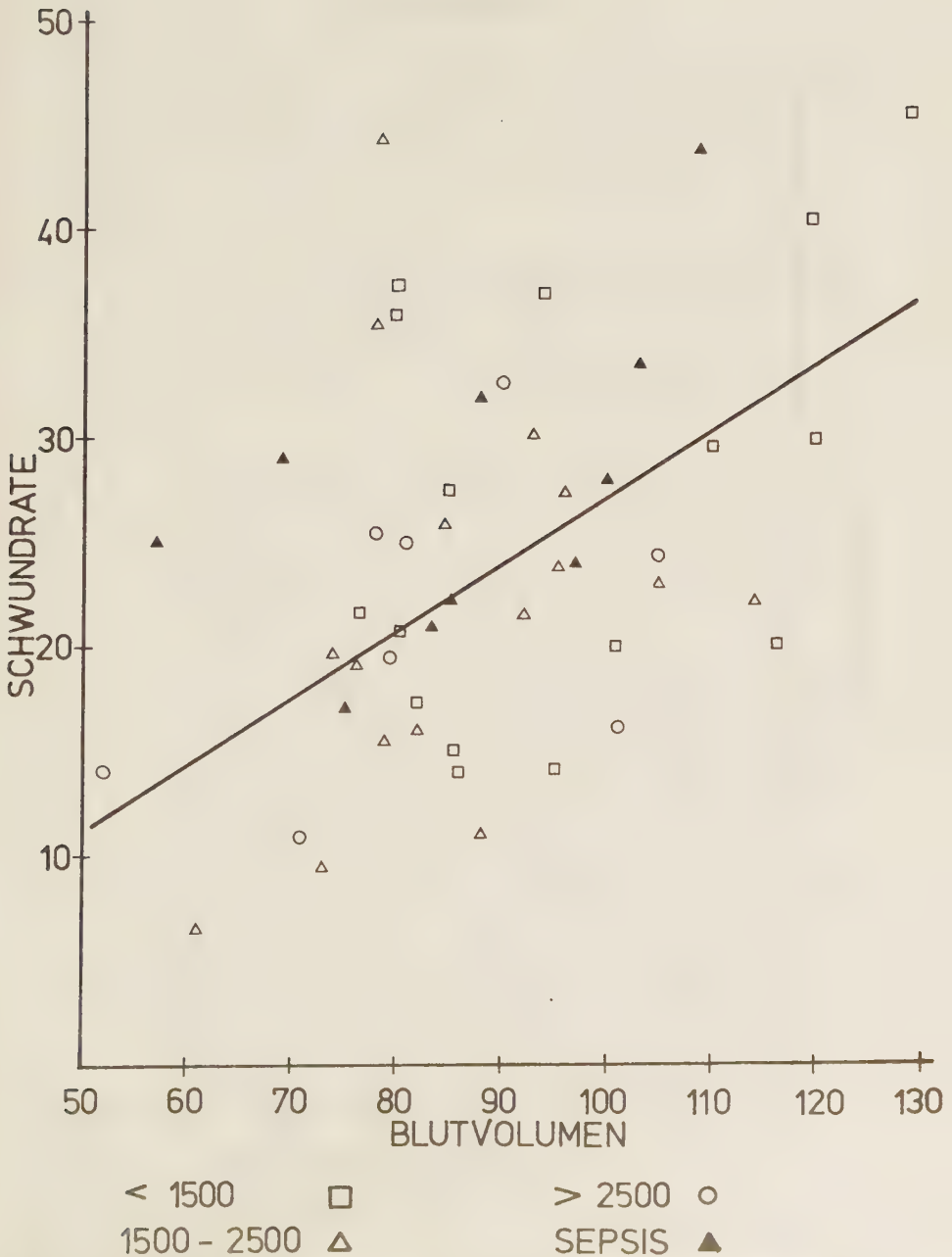


Abb.4 Beziehung von Schwundrate und Blutvolumen der Kinder mit RDS und Sepsis

ohne RDS

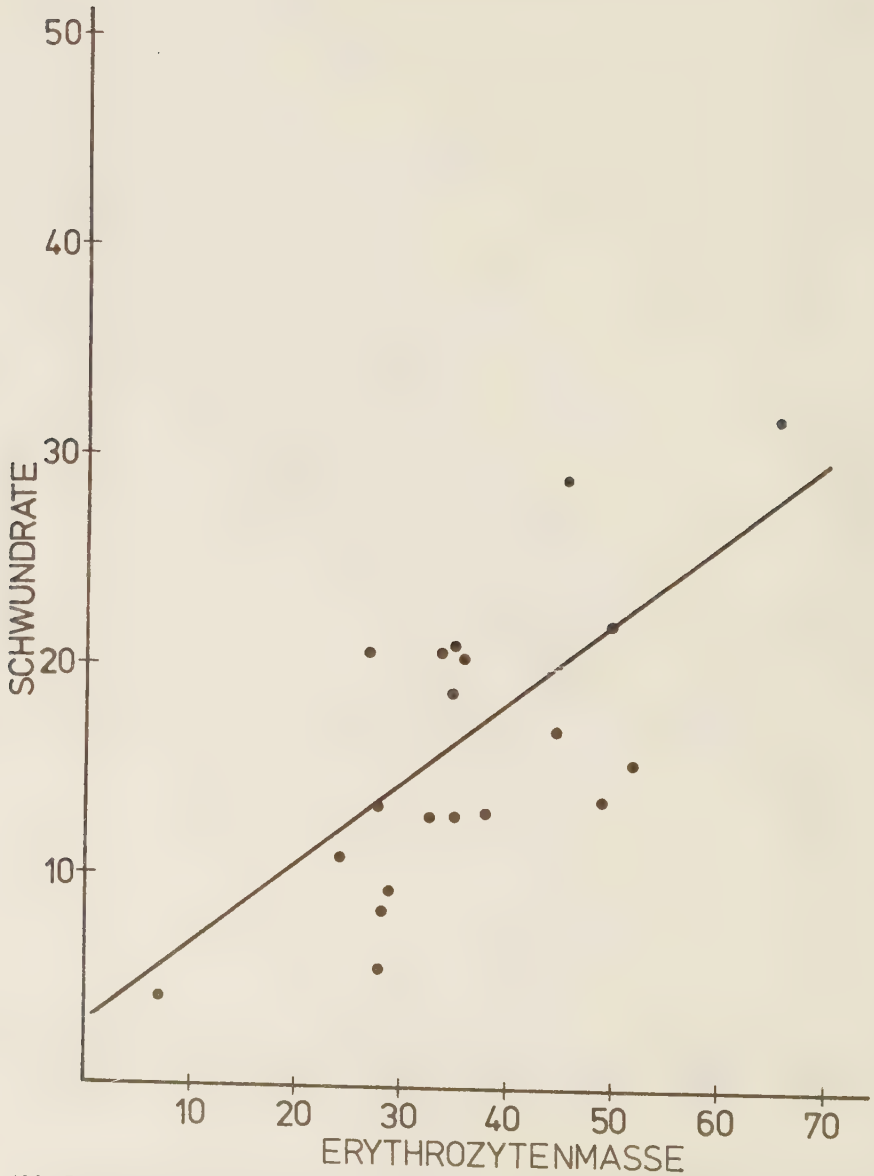


Abb.5 Beziehung von Schwundrate und Erythrozytenmasse der Neugeborenen ohne RDS

6. Diskussion

Blutvolumenbestimmung:

Die Bestimmung des Blutvolumens mit Hilfe von Evans Blue folgt dem Verdünnungsprinzip.

Der in die Blutbahn gebrachte Indikator muß idealerweise folgenden Bedingungen genügen:

1. Keine Toxizität.
2. Die Mischung sollte rasch und vollständig erfolgen.
3. Der Indikator sollte seinen Verteilungsraum während der Messung nicht verlassen.
4. Um vom Plasmavolumen auf das gesamte Blutvolumen schließen zu können, muß der Körperhämatokrit bekannt sein.

Zu 1.: Bei Überschreiten des molaren Verhältnisses von Evans Blue zu Albumin von 1 : 1 aggregieren die Thrombozyten. Die bei diagnostischer Anwendung im menschlichen Plasma erreichten Farbstoffkonzentrationen liegen für Evans Blue zwischen 5,5 und $7,5 \times 10^{-6}$ mmol/ml. Diesen Farbstoffmengen stehen im Plasma 6 bis 7×10^{-4} mmol Albumin pro ml Plasma zur Bindung zur Verfügung. Das molare Verhältnis zwischen Evans Blue und Albumin liegt also bei ca. 0,01. Es besteht somit ein Sicherheitsfaktor von ca. 100. (M. Giger und G. Zbinden 1974)

Zu 2. und 3.: Die Plasmakonzentration von Evans Blue verläuft während der ersten Stunde in zwei Phasen (Lawson 1962): In der ersten Phase, die die Mischung von Indikator und Blut repräsentiert, steigt die Konzentration steil an, um abschließend relativ schnell wieder abzusinken. In der zweiten Phase, die den Schwund aus dem intrazell-

lulären in den extrazellulären Raum anzeigt, fällt die Konzentration langsamer ab.

In der Mischungszeit ist - abgesehen von dem kurzzeitigen Anstieg unmittelbar nach der Injektion - die Konzentration des Farbstoffes höher als nach vollständiger Durchmischung. Wird in dieser Phase eine Blutprobe zur Bestimmung des Plasmavolumens entnommen, so wird das Plasmavolumen unterschätzt. Die Mischung von Farbstoff und Plasma ist bei Erwachsenen und Kindern nach 10 min (Albert 1963, Schober und Schnöss 1963, Lob et al. 1972, Lindkamp et al. 1977 a und b) vollendet.

Die Mischung von markiertem Humanalbumin mit dem Plasma gesunder Neugeborener ist nach 5 min (Jeghies et al. 1964, Bratteby 1967) abgeschlossen, bei Neugeborenen mit kardiorespiratorischen Störungen auf $11,5 \pm 5,6$ min verlängert (Schober et al. 1973).

Die eigene Untersuchung zeigte etwa gleiche mittlere Mischungszeit von 7,7 bzw. 7,5 min in der Gruppe RDS und Sepsis und eine etwas längere Mischungszeit von 9,3 min in der Gruppe der Kinder ohne RDS.

Die relativ lange mittlere Mischungszeit in der Gruppe "ohne RDS" beruht darauf, daß 4 der 9 Kinder mit Erythroblastose eine Mischungszeit von 20 min aufwiesen.

Die Kinder mit Erythroblastose wiesen eine mäßige Hepatosplenomegalie auf. Möglicherweise verzögerte der langsame Blutstrom in Leber und Milz die Durchmischung des markierten Albumins mit dem Blut (Roth 1978).

Ein erhöhter Albuminschwund weist grundsätzlich auf gesteigerte Durchlässigkeit der Kapillaren hin.

Die Permeabilität der Gefäßwände für Makromoleküle hängt einerseits von dem auf die Wände einwirkenden Druck, andererseits von den Eigenschaften der Membranstrukturen ab.

Der Gefäßinnendruck hängt wiederum vom Verhältnis Füllungszustand des Kreislaufsystems zur Gefäßkapazität ab.

So nimmt bei Verabreichung von Katecholaminen oder Angiotensin (Parving et al. 1974a) infolge Vasokonstriktion die Gefäßkapazität ab, der Druck steigt an: der transkapilläre Albuminschwund steigt entsprechend an (Parving et al. 1974 a).

Der Gefäßinnendruck steigt auch an, wenn das Blutvolumen zum Beispiel durch Infusionen zunimmt. Induzierte Hypervolämie führt daher ebenfalls zu gesteigertem Albuminschwund (Parving et al. 1974 b, Friedman et al. 1976). Das gleiche gilt für Hypervolämie als Folge von Erkrankungen, zum Beispiel einer Herzinsuffizienz (Hegglin et al. 1962), Leberzirrhose (Liebermann u. Reynolds 1967, Madrey et al. 1969, Donaldson et al. 1970, Roth 1978), Leukämie (Bowdler, A.J. 1970, Donaldson et al. 1970, Roth 1978) und Querschnittslähmung (Seifert et al. 1974, Roth 1978).

Die eigenen Befunde einer signifikanten Beziehung zwischen Albuminschwund und Blutvolumen bei Neugeborenen bestätigen diese Ergebnisse.

Ingomar und Klebe (1974) gelangen in ihren Untersuchungen von Neugeborenen zu den gleichen Resultaten: spät abgenabelte Neugeborene mit entsprechend hohem Blutvolumen weisen höhere Schwundraten auf als früh abgenabelte mit demzufolge niedrigerem Blutvolumen.

Alle diese Beobachtungen unterstützen die Vorstellung eines "stretched pore" Mechanismus; d.h. die mechanische Eröffnung von Gefäßporen durch Dehnung (Wassermann et al. 1955, Parving et al. 1974 a, b). Für die Bedeutung dieses Mechanismus beim Neugeborenen spricht, daß spät abgenabelte, also hypervolämische Kinder wesentlich mehr Kapillarporen unter dem Elektronenmikroskop aufweisen als früh abgenabelte (Pietra et al. 1968).

Typische Beispiele erhöhter Permeabilität für Albumin infolge Änderung der Eigenschaften der Kapillaren stellen das Nephrotische Syndrom und Verbrennungen dar: beim Nephrotischen Syndrom liegt eine geringgradige bis schwere Strukturveränderung der Basalmembranen der Glomerulumkapillaren vor, die trotz morphologischer Verdickung für Makromoleküle durchlässiger werden (Hardwick und Soothill 1961, Romen 1976). Bei Verbrennungen werden die Kapillaren sowohl lokal thermisch als auch systemisch durch entstehende toxische Substanzen durchlässiger, so daß große Mengen an Proteinen verloren gehen (Linderkamp et al. 1975). Schädigung der Gefäßwand als Ursache erhöhten Albuminschwundes wird außerdem bei Diabetes (Parving et al. 1975), Hypothyreose, maligner Hypertonie (Parving et al. 1974, Plouin et al. 1978) diskutiert.

Die erhöhte Albuminelimination querschnittgelähmter Patienten wird als Folge gestörter Zirkulation im gelähmten Bereich interpretiert, die zu erhöhter Gefäßpermeabilität führt (Lob et al. 1973, Seifert et al. 1974, Ring et al. 1974, Roth 1978). Abgesehen vom Einfluß des Blutvolumens auf den Albuminschwund zeigen die eigenen Ergebnisse einen deutlichen Effekt von Azidose und Sepsis auf die Schwundrate des Albumins.

Ingomar und Klebe (1974) finden erhöhte Schwundraten bei asphyktischen Neugeborenen im Vergleich mit nicht

asphyktischen Neugeborenen gleichen Blutvolumens.

In den eigenen Untersuchungen fand sich keine Beziehung zwischen dem Apgarindex und der Schwundrate. Möglicherweise waren die Kinder der Untersuchung von Ingomar und Klebe (1974) zum Zeitpunkt der Messung noch asphyktisch, d.h. acidotisch und hypoxisch. Bei den eigenen Untersuchungen ergab sich ein sehr deutlicher Einfluß des pH auf den Albuminschwund (Abb. 3) Hypoxie durch Verminderung des O_2 -Anteils in der Atemluft, kardiale rechts-links Kurzschlüsse oder Kohlenmonoxidvergiftung steigern ebenfalls die Albuminschwundrate. (Siggaard, Andersen et al. 1969, Astrup 1969, 1977, Parving 1972, Linderkamp 1974)

Der septische Schock führt ebenfalls zu beschleunigtem transkapillären Albuminschwund (Horwitz et al. 1972). Ein Teil des Indikators verläßt den intravaskulären Raum bereits während der Mischungszeit (Lawson 1962, Albert 1963). Daher liegt die Indikatorkonzentration in der Eliminationsphase niedriger als bei alleiniger Verteilung des Indikators im Plasmaraum zu erwarten wäre. Folglich ergibt eine Blutentnahme zu dieser Zeit eine Überschätzung des Blutvolumens und zwar umso mehr, je später sie entnommen wird.

Dieser Fehler kann durch mehrere Blutentnahmen während der Eliminationsphase und Retropolieren zum Zeitpunkt 0 vermieden werden.

Als Maß für die Eliminationsgeschwindigkeit von Indikatoren wird allgemein die stündliche Schwundrate, d.h. der Anteil der injizierten Indikatormenge, der während der ersten Stunde nach der Applikation die Blutbahn verläßt, angegeben. (Lawson 1962, Albert 1963, Schmidt 1968) Sie beträgt für markiertes Humanalbumin beim gesunden Erwachsenen etwa 10 % (Vetter und Yeal 1960, Williams et al. 1961, Albert 1963, Lob et al. 1972), bei

Kindern 12 % (Krasilnikoff 1968). Die Elimination von markiertem Humanalbumin erfolgt bei wenig anpassungsge- störten Neugeborenen mit etwa 20 % pro Stunde erheblich rascher (Mollison et al. 1950, Bratteby 1967, Steele et al. 1962, Jegier et al. 1964, Parving et al. 1973).

Nach eigenen Untersuchungen nimmt die Schwundrate bei Neugeborenen weiter zu, wenn sie acidotisch, unterge- wichtig oder hypervolämisch sind.

Zu 4.:

Plasmaindikatoren messen allein das Plasmavolumen. Blut- volumen und Erythrozytenmasse (RCM) werden - wenn nicht zusätzlich die Erythrozytenmasse durch markierte Erythrozyten bestimmt wird - aus Plasmavolumen und Häma- tokrit berechnet. Dazu muß ein konstantes Verhältnis des durchschnittlichen zum venösen Hämatokrit vorausgesetzt werden.

Bei wenig beeinträchtigten Neugeborenen (Bratteby 1967) wurde ebenso wie beim gesunden Erwachsenen (Literatur bei Schmidt 1968) ein Quotient aus Körper- und venösem Hä- matokrit (BH/VH) von 0,91 ermittelt. Dieser Faktor kann aber bei kranken Neugeborenen (Mollison et al. 1950, Phibbs et al. 1974, Linderkamp 1978) niedriger liegen. Hierdurch kann das Blutvolumen um bis zu 10 % unter- schätzt werden (Linderkamp et al. 1977 a).

7. Interpretation der Ergebnisse

Den eigenen Ergebnissen zu Folge ist die Mischungszeit bei allen Kindern gleich welchen Gewichts und welcher Diagnose nach circa 10 Minuten beendet. Der mittlere 10 Minuten Fehler liegt bei ca. $3 \% \pm 7$. Nur vier Kinder mit Erythroblastose und 1 Kind mit Sepsis zeigten eine auf 20 Minuten verlängerte Mischungszeit, was - wie oben ausgeführt - möglicherweise mit der hier mehr oder weniger ausgeprägten Hepatosplenomegalie zusammenhängt.

Von den untersuchten Parametern - Gestationsalter, Gewicht, Apgar, pH, Hämatokrit, Erythrozytenmasse und Blutvolumen - hatten nur das Blutvolumen, Erythrozytenmasse, und pH einen Einfluß auf die Schwundrate.

Blutvolumen und Gewicht waren ebenfalls miteinander korreliert.

Den größten Einfluß auf die Schwundrate hatten bei den Kindern mit der Diagnose RDS ein relativ hohes Blutvolumen/kg Körpergewicht bzw. ein niedriges Gewicht und ein niedriger pH, also Unreife und Acidose.

Das Blutvolumen korrelierte innerhalb aller Gruppen signifikant mit der Schwundrate, was einer Einflußnahme des Füllungsdruckes entspricht.

So beschreibt auch das multiple r^2 von 0,3791 für die Gruppe der Kinder mit RDS einen Prozentsatz von 38 % der Einflußnahme auf die Schwundrate, den pH und Blutvolumen ausüben. Für die Gruppe der Kinder mit RDS und Sepsis entspricht der Prozentsatz 36 % der durch pH und Blutvolumen erklärten Schwundrate.

In der Gruppe der Kinder mit Sepsis ($n = 10$) ergibt die Berechnung des Regressionskoeffizienten einen etwas größeren Einfluß des Blutvolumens auf die Schwundrate ($r = 0,5745$) als des pH-Wertes ($r = 0,5040$). Wegen des nur kleinen Patientenkollektives hat diese Berechnung sicher nur geringen Aussagewert.

Ebenso verhält es sich mit dem Ergebnis, daß die Erythrozytenmasse ausschlaggebende Bedeutung für die Schwundrate der Kinder ohne Atemnotsyndrom und somit mit relativ hohem pH hat. Zum einen ist das Patientenkollektiv auch hier klein ($n = 19$), zum anderen berechnet sich die Erythrozytenmasse über das Blutvolumen und den Hämatokrit.

Somit kommt die vorliegende Untersuchung zu dem Schluß, daß letztlich vor allem pH und Blutvolumen, d.h., Säure-Basen-Haushalt und Füllungsdruck, die entscheidenden Einflußgrößen der Albuminschwundrate darstellen.

8. Zusammenfassung

1. Die Schwundrate von Albumin beträgt bei Neugeborenen etwa 20 % und ist damit im Vergleich mit Kindern und Erwachsenen, bei denen sie 5 bis 10 % beträgt, hoch. Ziel dieser Arbeit war es, den Einfluß einiger Faktoren, die zur Erklärung dieses Phänomens beitragen könnten, zu untersuchen, sowie den günstigsten Zeitpunkt der Blutentnahme nach Injektion des Indikators zur Blutvolumenbestimmung zu ermitteln.

2. Neunundsechzig anpassungsgestörte Neugeborene wurden untersucht.

Das Plasmavolumen wurde nach der Farbstoffverdünnungsmethode mit Evans Blue bestimmt. Es wurden mehrere Blutproben innerhalb der ersten Stunde entnommen, und die Extinktionen der Meßproben auf halblogarithmischem Papier gegen die Zeit aufgetragen. Die Mischungszeit wurde nach Augenmaß, die Extinktion zum Zeitpunkt Null mit Hilfe der errechneten Regressionsgeraden extrapoliert. Das Blutvolumen und die Erythrozytenmasse wurden über den aktuellen Hämatokrit berechnet.

Die Schwundrate pro Stunde wurde mit dem Gewicht, Blutvolumen, Hämatokrit, Erythrozytenmasse, pH, Gestationsalter und Apgar über Berechnung der einfachen, der doppelten und der multiplen schrittweisen Regression in Beziehung gesetzt.

3. Signifikante Beziehungen ergaben sich zwischen Schwundrate und pH in den Gruppen der Kinder mit der Diagnose RDS ($r = -0,470$), RDS und Sepsis ($r = -0,487$), sowie bei Einbeziehung aller 69 Kinder ($r = -0,398$). Ebenso, wenn auch weniger signifikant, korrelierte das Blutvolumen mit der Schwundrate innerhalb der drei Gruppen ($r = 0,4385$, $r = 0,377$, $r = 0,321$).

Für die Gruppe der Kinder ohne RDS ergaben sich Einflüsse des Blutvolumens ($r = 0,388$) und der Erythrozytenmasse ($r = 0,457$) auf die Albuminschwundrate. Doppelte Regressionen wurden unter Einbeziehung aller neunundsechzig Kinder berechnet und zeigten eine Verstärkung der Korrelation zwischen Albuminschwund und pH durch das Gewicht ($r = 0,4915$) und das Blutvolumen ($r = 0,572$). Die Beziehung zwischen dem Albuminschwund und Blutvolumen ($r = 0,321$) und Gewicht wurde durch Einschluß des Gewichts verbessert ($r = 0,413$).

Die multiple schrittweise Regression, ergab hochsignifikante Beziehungen zwischen Albuminschwundrate und pH plus Blutvolumen für die Gruppe der Kinder mit der Diagnose RDS ($r = 0,6157$), sowie in der Gruppe der Kinder mit RDS und Sepsis ($r = 0,5967$).

4. Nach diesen Daten beeinflussen in erster Linie pH und Blutvolumen die Albuminschwundrate.

5. Die Mischungszeit des markierten Albumins war bei vierundsechzig der insgesamt neunundsechzig Kinder nach zehn Minuten beendet. Die Messung nur einer Blutprobe nach zehn Minuten ergab einen mittleren Fehler von $+ 3 \%$, der mittlere Fünf-Minutenfehler lag bei $+ 0,55 \%$.

6. Wird nur eine Blutprobe zur Blutvolumenbestimmung entnommen, so sollte dies fünf Minuten nach der Injektion des Indikators erfolgen.

9. Abkürzungen

Apg = Apgar

ABO = ABO Inkompatibilität

BV = Blutvolumen

d = Tag

FG = Frühgeborenes

GA = Gestationsalter

G = Gewicht

gest. = gestorben

Hkt = Hämatokrit

h = Stunde

KG = Körpergewicht

MZ = Mischungszeit

Pneu = Pneumothorax

PV = Plasmavolumen

RCM = Erythrozytenmasse

Rh = Rhesus-Inkompatibilität

RDS = Respiratory Distress Syndrom (Atemnotsyndrom)

SFD = Small For Date

SR = Schwundrate

10. Tabellen

Tab. IV

REGRESSION	r	SEE	n	GRUPPE	p<
1. SR = - 41,4 pH + 325,4	- 0,398	8,96	69		0,001
2. SR = - 55,8 pH + 431,3	- 0,487	9,5588	50	S + RDS	0,001
3. SR = - 58,5 pH + 450,627	- 0,47	9,9431	40	RDS	0,001
4. SR = 2,3 pH - 3,4	0,036	-	19	Ø RDS	-
5. SR = 0,204 BV + 3,8	0,321	9,32	69		0,01
6. SR = 0,225 BV + 4,62	0,377	8,94	50	S + RDS	0,01
7. SR = 0,298 BV - 12	0,388	6,1	19	Ø RDS	0,1
8. SR = 0,36 BV - 2,046	0,525	7,0	7	pH 7,2	-
9. SR = 0,268 BV + 1,083	0,356	10,16	24	pH 7,2 - 7,3	0,1
10. SR = 0,299 BV - 8,722	0,564	7,5	35	pH 7,3	0,001
11. SR = - 0,004 G + 30,8	0,122	9,22	69		-
12. SR = - 0,0015 G + 27,3	0,121	9,587	50	S + RDS	-
13. SR = - 0,005 G + 30,3	0,126	-	19	Ø RDS	-

REGRESSION	r	SEE	n	GRUPPE	p <
14. SR = - 0,384 GA + 35,5	0,155	10,02	69	-	-
15. SR = 0,241 Hct + 11,32	0,2613	9,499	69		0,05
16. SR = 0,338 Hct + 1,1	0,324		19	Ø RDS	
17. SR = 0,378 RCM + 3,1	0,457	7,9131	19	0 RDS	0,05
18. SR = - 0,465 Apg + 25,4	0,13	-	35	RDS	-
19. SR = - 0,499 Apg + 19,3	0,112	-	19	Ø RDS	-
20. SR = - 47,4 pH - 0,002 G	0,4915		69		0,001
21. SR = - 0,0025 G + 0,2 BV	0,413		69		0,001
22. SR = - 50,567 pH + 0,2 BV	0,572		69		0,001
23. BV = - 0,003 G + 96,57	0,405	15,279	69		0,001
24. pH = 0,023 G + 7,26	0,224	0,085	69		0,1
25. SR = - 47,423 pH + 0,208 BV	0,5969	7,8305	50	RDS + Sepsis	0,001
26. SR = - 54,0247 pH + 0,2419 BV	0,6157	8,0436	40	RDS	0,001

Tabelle I: Kinder mit RDS

Pat. Nr.	Geschlecht	Alter	Gestation	Bemerkungen	Gewicht	Apgar 1	pH	Hkt. pcv	RCM °	PV °	BV °	SR %	mixing time	PV ₅ /PV ₀	PV ₁₀ /PV ₀
1	m	16h	28.	Drilling, gest.	800	1	7,3	42,24	30,02	49,78	79,76	37,26	20 min	+1,34	+7,82
2	m	3d	29.	Sectio, Querlage	1100	5	7,21	42,7	35,67	58,20	93,87	37,17	10 min	+3,4	+7,17
3	w	2d	33.	Beckenendlage	1480	9	7,32	42,93	37,46	57,78	95,24	14,08	5 min	-1,0	+2,7
4	w	2d	29.		1260	6	7,32	40,0	42,8	77,5	120,3	30,0	10 min	+5,8	+13,9
5	w	4d	27.	Nabelschnurumschlingung	900	1	7,35	40,0	35,2	63,6	101,24	20,0	10 min	-1,2	+0,4
6	w	22h	30.	gest.	1100	2	7,32	52,0	39,6	45,9	85,5	15,0	10 min	-1,3	+2,9
7	w	3h	29.	gest.	1100	2	7,2	59,7	68,5	60,5	129,0	45,7	10 min	+6,1	-8,5
8	m	17h	32.	gest.	960	1	7,37	48,3	36,5	48,5	85,0	27,4	5 min	-6,4	-14,1
9	w	29h	31.		1250	8	7,41	44,0	33,8	52,5	86,3	14,1	5 min	-0,5	+2,6
10	w	23h	31.		1210	4	7,21	45,0	32,3	48,3	80,6	20,8	5 min	-1,2	+7,9

Tabelle I: Fortsetzung

Pat. Nr.	Geschlecht	Alter	Gestation	Bemerkungen	Gewicht	Apgar	pH	Hkt RCV	RCM O	PV O	BV O	SR %	mixing time	PV ₅ /PV _O	PV ₁₀ /PV _O
11	w	12h	31.	Pneu.gest.	1370	3	7,11	44,1	32,1	47,9	80,0	36,1	5 min	-1,3	-0,7
12	m	30h	27.		1080	6	7,37	35,36	34,57	75,2	109,8	29,57	10 min	-2,2	+5,0
13	w	28h	30.		1070	9	7,36	40,2	29,9	51,8	81,7	17,3	10 min	-0,4	+2,1
14	m	1d	30.		600	7	7,2	45,0	30,55	45,71	76,26	21,49	5 min	+1,1	+3,2
15	m	2d	31.		1100	4	7,37	55,4	58,58	60,22	118,8	40,52	5 min	+5,3	+7,1
16	m	1d	31.		1000	7	7,31	43,0	50,19	66,53	116,7	20,0	5 min	+1,2	+3,4
17	w	16h	31.		1500	6	7,28	51,7	34,8	39,2	74,0	19,5	10 min	-4,5	-2,3
18	w	1d	37.		1570	8	7,18	49,87	50,42	42,3	92,7	30,25	10 min	+6,5	+11,4
19	w	1d	37.		1560	6	7,2	34,06	23,83	54,79	78,62	35,50	5 min	+2,1	+10,6
20	w	3h	36.	Rh	2500	7	7,42	48,5	45,3	59,7	105,0	22,90	5 min	+2,5	+5,1

Tabelle I: Fortsetzung

Pat. Nr.	Geschlecht	Alter	Gestation	Bemerkungen	Gewicht	Apgar	pH	Hkt PCV	RCM O	PV O	BV O	SR %	mixing time	PV ₅ /PV O	PV ₁₀ /PV O
21	m	3h	40.	SFD	2450	9	7,45	48,0	33,6	45,6	79,2	15,6	10 min	-4,6	+0,9
22	m	18h	32.	Sectio	1550	2	7,22	68,0	58,1	37,9	96,0	27,4	10 min	+0,6	+7,3
23	m	24h	29.	gest.	1800	8	7,25	48,0	37,6	50,4	88,0	11,3	10 min	-4,2	+1,3
24	w	5h	32.		1850	6	7,26	48,0	39,4	52,9	92,3	21,6	5 min	-4,6	-8,6
25	w	4h	32.	Querlage, gest.	1850	2	7,4	42,0	27,5	46,1	73,6	9,4	20 min	-11,2	-7,7
26	m	30h	32.	gest.	2000	1	7,3	46,0	31,1	44,9	76,0	10,9	10 min	-5,3	+0,4
27	w	3h	32.	SFD,gest.	2230	2	7,33	27,2	14,8	46,4	61,2	6,4	10 min	-3,1	-1,7
28	m	22h	31.		1970	3	7,34	37,7	32,1	63,5	95,6	33,9	5 min	+1,2	+9,7
29	m	28h	41.	SFD,gest.	2400	2	7,24	77,65	54,2	24,2	78,5	44,5	5 min	+1,9	+11,2
30	w	2-3d	33.	Pneu.	1450	4	7,25	54,6	47,1	47,7	84,6	26,2	5 min	+0,5	+3,4

Tabelle I: Fortsetzung

Pat. Nr.	Geschlecht	Alter	Gestation	Bemerkungen	Gewicht	Apgar	pH	Hkt PCV	RCM O	PV O	BV O	SR _g	mixing time	PV ₅ /PV O	PV ₁₀ /PV O
31	w	2-3d	33.		1650	4	7,36	49,1	37,8	51,8	81,7	15,9	10 min	-3,4	-2,1
32	m	1d	33.		1800	8	7,27	50,4	62,53	51,47	114,0	22,38	5 min	+2,0	+5,0
33	w	3d	38.	Beckend- lage	2800	5	7,45	33,49	15,45	36,50	52,0	13,87	10 min	-2,9	+9,4
34	w	1d	37.	Sectio	2930	7	7,3	56,90	51,20	49,90	101,0	15,98	5 min	-1,0	-1,24
35	m	4h	36.	Sectio,Rh	2700	8	7,3	43,60	34,50	55,70	104,7	24,50	5 min	-1,3	-9,1
36	m	5d	41.		2780	7	7,29	32,30	23,40	57,90	81,2	24,90	10 min	+3,9	-3,4
37	m	6h	35.	Sectio	2700	4	7,28	44,0	31,10	48,30	79,4	19,50	5 min	+3,2	+1,8
38	m	56h	40.		3650	9	7,33	36,5	25,40	52,70	78,1	25,40	5 min	-4,0	+7,5
39	m	62	40.		3650	9	7,15	30,7	24,60	65,30	89,90	32,70	10 min	-1,0	+0,9
40	w	48h	38.	Hirnschädi- gung,O-EKG	3030	0	7,33	53,2	34,60	38,50	71,1	10,70	10 min	+1,4	+1,7

Tabelle II: Kinder mit Sepsis

Pat. Nr.	Geschlecht	Alter	Gestation	Diagnose	Gewicht	Apgar	pH	Hkt PCV	RCM O	PV O	BV O	SR _%	mixing time	PV ₅ /PV O	PV ₁₀ /PV O
41	m	5d	34.	Darmatresie	2650	8	7,36	36,47	27,72	57,67	85,39	22,31	5 min	+2	+6,6
42	m	3d	36.	Gastro-schists, gest.	2460	5	7,2	32,7	29,1	70,8	99,9	28,2	5 min	-0,5	-3,7
43	w	44h	38.		2960	9	7,15	43,9	37,8	58,9	96,7	23,9	20 min	-11,9	-16,4
44	m	96h	34.	Asphyxie	2470	7	7,24	50,0	39,1	48,8	87,9	31,9	5 min	+2,5	+7,1
45	w	24h	37.		2560	7	7,27	66,0	44,1	31,0	75,1	17,0	5 min	+4,1	+1,2
46	m	0d	38.	Asphyxie	2750	2	7,34	38,9	29,4	53,7	83,1	21,1	5 min	+2,1	+4,5
47	w	3d	36.	Fg,Ikterus	2470	8	7,4	37,4	23,5	45,6	69,1	29,0	10 min	-1,4	-3,3
48	m	5d	41.	gest.	2630	7	7,29	31,7	16,4	40,5	56,9	24,9	5 min	+3,9	+5,4
49	w	40h	33.	Fg,RDS	2800	2	7,15	43,9	42,5	66,3	108,8	43,2	10 min	+10,5	+18,0
50	m	5d	31.	hypoxämi-scher Schock	1480	5	7,15	33,9	31,14	72,06	103,2	33,66	5 min	-1,0	+2,5

Tabelle III: Kinder ohne RDS

Pat. Geschlecht Nr.	Alter	Gestation	Diagnose	Gewicht	Apgar	pH	Hkt PCV	RCM O	PV O	BV O	SR %	mixing time	PV ₅ /PV O	PV ₁₀ /PV O
51	m	1d	34.	Sectio, Ikterus, Hydrops	1980 9	7,41	49,43	46,28	58,9	105,2	28,79	5 min	+6,0	+5,8
52	w	2d	33.	Beckenendlage	1920 9	7,33	45,56	37,71	55,29	93,0	13,0	5 min	+1,2	+3,0
53	w	4h	34.	Unreife	1620 8	7,28	37,5	28,7	57,5	86,2	9,2	5 min	+0,8	+1,7
54	m	12h	38.		2300 6	7,42	46,0	33,2	48,0	81,2	12,7	10 min	+1,4	+2,9
55	w	11h	33.		2050 8	7,36	65,0	65,7	48,0	113,7	31,4	10 min	+3,4	+8,6
56	m	80h	37.	Sectio, Asphyxie	2500 5	7,35	58,5	44,7	41,1	85,8	16,7	5 min	+2,8	+0,9
57	m	2m	34.	Forceps, Darmatresie	2650 8	7,4	32,47	35,06	86,3	121,4	20,75	5 min	-0,6	+2,94
58	m	5d	37.	Blasensprung	2730 6	7,3	44,35	35,8	54,9	90,7	20,3	5 min	+2,4	+5,35
59	m	4h	37.	Rh	2850 7	7,38	43,0	27,9	45,4	73,3	13,2	10 min	-8,0	+2,3
60	m	6h	40.	Rh	3980 8	7,35	39,8	28,0	51,2	79,2	5,5	10 min	-4,3	+1,0

Tabelle III: Fortsetzung

Pat. Nr.	Geschlecht	Alter	Gestation	Diagnose	Gewicht	Apgar	pH	Hkt PCV	RCM O	PV O	BV O	SR %	mixing time	PV ₅ /PV _O	PV ₁₀ /PV _O
61	w	31h	42.	ABO	3700	9	7,41	41,6	34,69	59,02	93,71	18,45	20 min	-11,4	+23,91
62	w	9h	40.	Rh	3100	10	7,43	49,6	48,9	61,9	110,7	13,5	10 min	+5,8	-1,6
63	w	12h	40.	ABO	3680	9	7,42	34,2	28,4	64,9	93,3	8,2	20 min	+8,4	+23,9
64	m	37h	41.	ABO	3470	9	7,33	43,7	34,74	54,56	89,3	12,8	10 min	-3,9	+2,2
65	w	3d	40.	Icterus	3150	9	7,45	27,0	24,2	76,5	100,7	10,7	10 min	+2,4	+7,0
66	w	27h	36.	Rh, Sectio	2550	4	7,44	34,5	27,2	61,4	88,6	20,6	20 min	-7,7	-3,8
67	m	24h	36.	Sectio, Struma	2800	6	7,34	60,0	52,3	45,7	98,0	15,2	10 min	-2,2	+3,7
68	w	48h	40.	Rh, Sectio	3080	7	7,17	48,0	34,0	45,6	79,6	20,6	20 min	-12,5	-4,4
69	w	3d	41.	Erythrobla- stose	3400	9	7,4	40,0	33,16	59,96	93,12	37,6	5 min	-1,2	-5,8

Tabelle 1a: Kinder mit RDS < 1500 g n = 16

Appar	pH	Hct	PV	RCM	BV	SR	MZ	PV ₅ /PV ₀	PV ₁₀ /PV ₀	
x	4,69	7,29	46,02	54,72	39,29	94,02	26,03	7,5	0,55	3,74
s	⁺ 2,85	⁺ 0,082	⁺ 5,82	⁺ 9,72	⁺ 10,91	⁺ 17,81	⁺ 10,37	⁺ 2,582	⁺ 3,33	⁺ 6,00

Tabelle 1b: Kinder mit RDS 1500 g - 2500 g n = 16

Appar	pH	Hct	PV	RCM	BV	SR	MZ	PV ₅ /PV ₀	PV ₁₀ /PV ₀	
$\bar{x}$	4,87	7,3	47,77	49,68	39,37	87,93	22,73	8,438	-1,47	2,74
s	$\pm 2,68$	$\pm 0,081$	$\pm 12,29$	$\pm 11,25$	$\pm 12,89$	$\pm 14,09$	$\pm 10,68$	$\pm 3,966$	$\pm 4,34$	$\pm 6,35$

Tabelle 1c: Kinder mit RDS > 2500 g n = 8

Appar	pH	Hct	PV	RCM	BV	SR	MZ	PV ₅ /PV ₀	PV ₁₀ /PV ₀	
x	5,7	7,3037	41,34	50,6	30,03	82,2	20,94	7,5	-0,21	0,94
s	⁺ 3,04	⁺ 0,0821	⁺ 9,82	⁺ 9,642	⁺ 10,67	⁺ 16,82	⁺ 1,25	⁺ 2,67	⁺ 2,82	⁺ 5,86

Tabelle 2a: Kinder ohne RDS 1500 - 2500 g n = 6

Apgar	pH	Hct	PV	RCM	BV	SR	MZ	PV ₅ /PV ₀	PV ₁₀ /PV ₀
x	7,5	7,30	50,33	51,5	42,7	94,18	18,63	6,66	2,6
s	+1,64	-0,148	+ 9,89	+ 6,896	+13,09	+12,7	+ 9,23	+2,582	+1,94
									-2,87

Tabelle 2b: Kinder ohne RDS > 2500 g n = 13

Apgar	pH	Hct	PV	RCM	BV	SR	MZ	PV ₅ /PV ₀	PV ₁₀ /PV ₀	
x	7,77	7,37	41,40	55,87	34,18	93,20	16,72	11,9	-2,52	4,36
s	+1,64	+ 0,13	+11,58	+11,69	+10,76	+13,62	+ 8,43	+ 5,88	+6,34	+9,42

Tabelle 3: Kinder mit Sepsis n = 10

Apgar	pH	Hct	PV	RCM	BV	SR	MZ	PV ₅ /PV ₀	PV ₁₀ /PV ₀	
x	6,0	7,25	41,49	54,53	32,02	86,61	27,52	7,5	1,03	2,19
s	+2,45	+0,093	+10,35	+13,35	+ 9,76	+16,27	+ 7,49	+4,86	+5,69	+8,95

Tabelle 4: Kinder mit RDS und Sepsis n = 50

Apgar	pH	Hct	PV	RCM	BV	SR	MZ	PV ₅ /PV ₀	PV ₁₀ /PV ₀
x	5,17	7,29	44,93	52,41	36,38	88,70	24,46	7,69	-0,41
s	+2,56	+ 0,12	+ 9,88	+10,92	+11,61	+16,22	+ 9,56	+3,76	+3,7
									+6,05

8b Kinder mit RDS und Sepsis: Correlationsmatrix

	Gewicht 3	PH 4	HK 5	RCM 6	BV 7	Schwund 8
Gewicht 3	1.0000					
PH 4	0.0157	1.0000				
HK 5	-0.1475	-0.1089	1.0000			
RCM 6	-0.2936	-0.1982	0.7802	1.0000		
BV 7	-0.2832	-0.2075	0.1870	0.7070	1.0000	
Schwund 8	-0.1209	-0.4869	0.3326	0.3326	0.4389	1.0000

8c Kovarianzmatrix

PH 4	1.0192	0.0070				
HK 5	-1133.4447	-0.0897	97.6228			
RCM 6	-2642.2527	-0.1912	89.2062	133.9128		
BV 7	-3579.5469	-0.2811	30.0418	132.9983	264.2322	
Schwund 8	-898.9014	-0.3880	12.8830	36.7870	91.3708	

8a Kinder mit RDS und Sepsis: Mittelwerte und Standardabweichungen

Variable No. Name	Mean	Standard Deviation	Coefficient of variation	Smallest value	Largest value	Smallest Std. score	Largest Std. score
1 Pat	25.4800	14.5732	0.5719	1.0000	50.0000	-1.6798	1.6825
2 Gruppe	1.2000	0.4041	0.3367	1.0000	2.0000	-0.4950	1.9799
3 Gewicht	1940.9999	777.6555	0.4006	600.0000	3650.0000	-1.7244	2.1976
4 PH	7.2892	0.0834	-0.1357	7.1100	7.4500	-2.1495	1.9288
5 HK	44.9254	9.8804	0.8986	27.2000	77.6500	-1.7940	3.3121
6 RCM	36.3952	11.5721	0.3180	14.8000	68.5000	-1.8661	2.7743
7 BV	88.6920	16.2552	0.1833	52.0000	129.0000	-2.2572	2.4797
8 Schwund	24.4568	9.5588	0.3908	6.4000	45.7000	-1.8890	2.2224

7c Korrelationsmatrix

	Gewicht 3	PH 4	HK 5	RCM 6	BV 7	Schwund 8
PH 4	7.5612	0.0086				
HK 5	954.4990	-0.0743	107.1255			
RCM 6	471.3023	-0.4262	71.5560	76.7211		
BV 7	-1253.5085	-1.1177	-6.4870	81.6951	264.8103	
Schwund 8	-753.8456	-0.3491	-20.1898	11.9425	69.9849	56.0443

7a Kinder mit Sepsis: Mittelwerte und Standardabweichungen

Variable No. Name	Mean	Standard deviation	Coefficient of variation	Smallest value	Largest value	Smallest value	Largest value
1 Pat.	45.5000	3.0277	0.0665	41.0000	50.0000	-1.4863	1.4863
2 Gruppe	2.0000	0.0000	0.0000	2.0000	2.0000	0.0000	0.0000
3 Gewicht	2523.0000	400.7784	0.1588	1480.0000	2960.0000	-2.6024	1.0904
4 PH	7.2550	0.0925	0.0128	7.1500	7.4000	-1.1348	1.5671
5 HK	41.4870	10.3501	0.2495	31.7000	66.0000	-0.9456	2.3684
6 RCM	32.0760	8.7591	0.2731	16.4000	44.1000	-1.7897	1.3727
7 Schwund	27.5170	7.4863	0.2721	17.0000	43.2000	-1.4048	2.0949

7b Korrelationsmatrix

	Gewicht 3	PH 4	HK 5	RCM 6	BV 7	Schwund 8
Gewicht 3	1.0000					
PH 4	0.2039	1.0000				
HK 5	0.2301	-0.0776	1.0000			
RCM 6	0.1343	-0.5259	0.7893	1.0000		
BV 7	-0.1922	-0.7423	-0.0385	0.5732	1.0000	
Schwund 8	-0.2513	-0.5040	-0.2606	0.1821	0.5745	1.0000

6c Korrelationsmatrix

	Gewicht 3	PH 4	HK 5	RCM 6	BV 7	Schwund 8
Gewicht	3	1.0000				
PH	4	0.1472	1.0000			
HK	5	-0.3191	-0.3057	1.0000		
RCM	6	-0.3514	-0.0655	0.8790	1.0000	
BV	7	-0.1819	0.3713	0.0908	0.5453	1.0000
Schwund	8	-0.1262	0.0825	0.3241	0.4571	0.3876

6b

Kovarianzmatrix

	Gewichte 3	PH 4	HK 5	RCM 6	BV 7	Schwund 8
PH	4	6.6153	0.0046			
HK	5	-2043.6177	-0.2003	93.3716		
RCM	6	-2433.4502	-0.0464	88.7540	109.1879	
BV	7	-1505.5194	0.3146	.10.9536	71.1636	156.0083
Schwund	8	- 723.3562	0.0484	27.0792	41.2986	41.8615

1
8
1

74.7593

Tab. 6a Kinder ohne RDS: Mittelwerte und Standardabweichungen

Variable No. Name	Mean	Standard deviation	Coefficient of variation	Smallest value	Largest value	Smallest value	Largest value
1 Pat.	60.0000	5.6273	0.0938	51.0000	69.0000	-1.5993	1.5993
2 Gruppe	3.0000	0.0000	0.0000	3.0000	3.0000	0.0000	0.0000
3 Gewicht B16.3159	662.7234		0.2353	1620.0000	3980.0000	-1.8052	1.7559
4 PH	7.3668	0.0678	0.0092	7.1700	7.4500	-2.9021	1.2260
5 HK	44.2216	9.6629	0.2185	27.0000	65.0000	-1.7822	2.1503
6 RCM	36.8758	10.4493	0.2834	24.2000	65.7000	-1.2131	2.7585
7 BV	93.5089	12.4903	0.1336	73.3000	121.3600	-1.6180	2.2298
8 Schwund	17.0100	8.6463	0.5083	3.2000	37.6000	-1.5972	2.3814

5a Kinder mit RDS: Mittelwerte und Standardabweichungen

Variable No. Name	Mean	Standard deviation	Coefficient of variation	Smallest value	Largest value	Smallest value	Largest value
1 Pat.	20.4750	11.6729	0.5701	1.0000	40.0000	-1.6684	1.6727
2 Gruppe	1.0000	0.0000	0.0000	1.0000	1.0000	0.0000	0.0000
3 Gewicht	1795.4999	783.6960	0.4365	600.0000	3650.0000	-1.5255	2.3664
4 PH	7.2978	0.0799	0.0109	7.1100	7.4500	-2.3502	1.9058
5 HK	45.7850	9.7028	0.2119	27.2000	77.6500	-1.9154	3.2641
6 RCM	37.4750	12.0235	0.3208	14.8000	68.5000	-1.8859	2.8011
7 BV	89.2128	16.4159	0.1840	52.0000	129.0000	-2.2669	2.4237
8 Schwund	23.6917	9.9431	0.4197	6.4000	45.7000	-1.7391	1.2134

5b Korrelationsmatrix

	Gewicht 3	PH 4	HK 5	RCM 6	BV 7	Schwund 8
Gewicht	3	1.0000				
PH	4	0.0945	1.0000			
HK	5	-0.1319	-0.1719	1.0000		
RCM	6	-0.2783	-0.1971	0.7784	1.0000	
BV	7	-0.2969	-0.0901	0.2320	0.7365	1.0000
Schwund	8	-0.1959	-0.4700	0.2510	0.3990	0.4385

5c Kovarianzmatrix

PH	4	5.9153	0.0064	94.1438	144.5653	269.4834	98.8644
HK	5	-1002.9470	-0.1322	90.8067	145.3642	71.5693	
RCM	6	-2622.8181	-0.1893	36.9462	47.7001		
BV	7	-3819.5483	-0.1181	24.2180			
Schwund	8	-1526.2704	-0.3734				

LITERATURVERZEICHNIS

1. ALBERT, S.N.: Blood Volume. Thomas Springfield 1963
2. ASTRUP, P.: Effect of arterial hypoxia on the blood vessel wall. *Vörsvarsmedicin* 5, 234 1969
3. ASTRUP, P.: Some physiological and pathological effects of moderate carbon monoxide exposure. *British Med.J.* 4, 447 1972
4. BAKER, C.H.: Blood flow and volume distribution following alpha adrenergic blockade. *Proc.Soc.Exp.Biol.Med.* 133, 1282 1970
5. BMDP Biomedical Computer Programs: P-Series 1977, Health Sciences Computing Facility Department of Biomathematics School of Medicine, University of California, Los Angeles. University of California Press 1977
6. BENTELE, B.: Das Blutvolumen gesunder und kranker Kinder. Inaugural-Dissertation. München 1977
7. BOWDLER, A.J.: Blood volume studies in patients with splenomegaly. *Transfusion* 10, 171 1970
8. BRATTEBY, L.E.: Studies on erythropoiesis in infancy VIII. Mixing, disappearance rates and distribution volume of labelled erythrocytes and plasma proteins in early infancy. *Acta Soc.Med.Upsal* 72, 249 1967
9. CASSADY, G.: Plasma volume studies in low birth weight infants. *Peiatrics* 38, 1020 1966
10. CHINHARD, F.P., LAUSON, H.D., EDER, H.A., GREIF, R.L., and HILLER, A.: A study of the mechanism of proteinuria in patients with the nephrotic syndrome. *J.Clin. Invest.* 33, 621 1957
11. DESMOND, J.W., and LAWS, A.K.: Blood volume and capacitance vessel compliance in the quadraplegic patient. *Canad. Anaesth.Soc. J.* 21, 421 1974
12. DONALDSON, G.W.K., McARTHUR, M., and McPHERSON, A.I.S., and RICHMOND, J.: Blood volume changes in splenomegaly. *Br.J.Haematol.* 18, 45 1970
13. EURINGER, A.: Blutvolumen und Kreislaufparameter pädiatrischer Intensivpatienten. Inauguraldissertation München 1977
14. FAXELIUS, G., RAYE, J., GUTBERLET, R., SWANSTROM, S., TSIAOTOS, A., et al.: Red cell volume measurements and acute blood loss in high-risk newborn infants. *Pediatrics* 90, 273 1977

30. LAWSON, H.C.: The volume of blood, a critical examination of methods for its measurement. In Handbook of Physiology. (W.F.Hamilton and P.Dow, eds.) Am.Physiol.Soc.Washington D.C. 1, 23 1962
31. LEDEGAARD-PEDERSEN, H.J., and ENGELL, H.C.: Blood volume determination using one catheter in a central vein. Acta Chir.Scand.135, 105 1969
32. LIEBERMAN, F.L., and REYNOLDS, T.B.: Plasma volume in cirrhosis of the liver: its relation to portal hypertension, ascites, and renal failure. J.Clin.Invest.46, 1297 1967
33. LINDERKAMP, O.: Hämatologische und hämodynamische Daten von Säuglingen und Kindern mit angeborenen Herzfehlern unter besonderer Berücksichtigung des Blutvolumens. Inaugural-Dissertation. München 1974
34. LINDERKAMP, O., ROTH, G., SENGESPEIK, C., VERSMOLD, H., und RIEGEL, K.: Blutvolumen, Serumeisen und Erythrozytenparameter von ausgetragenen, früh abgenabelten Säuglingen im ersten Lebensjahr. Klin.Pädiatr.186, 511 1974
35. LINDERKAMP, O., HÖPNER, F., KLOSE, H., RIEGEL, K., HECKER, W.Ch.: Solitary hepatic hemangioma in a newborn infant, complicated by cardiac failure, consumption coagulopathy, microangiopathic hemolytic anaemia, and obstructive jaundice. Europ.J.Pediat.124, 23 1976
36. LINDERKAMP, O., DEHNERT-HILSCHER, A.: Der Einfluß von Neuroleptanalgesie auf Blutvolumen und Gefäßdrucke. Anaesthesist 26, 349 1977
37. LINDERKAMP, O., HOLTHAUSEN, H., SEIFERT, J., BUTENANDT, I., RIEGEL, K.P.: Accuracy of blood volume estimations in critically ill children using ¹²⁵I-labelled albumin and ⁵¹Cr-labelled red cells. Europ.J.Pediat.125, 143 1977a
38. LINDERKAMP, O., MADER, T., BUTENANDT, O., RIEGEL, K.P.: Plasma volume estimation in severely ill infants and children using a simplified Evans blue method. Europ.J.Pediat.125, 135 1977b
39. LINDERKAMP, O., VERSMOLD, H.T., FENDEL, H., RIEGEL, K.P., BETKE, K.: Association of neonatal respiratory distress with birth asphyxia and deficiency of red cell mass in premature infants. Europ.J.Pediat.129, 167 1978a
40. LINDERKAMP, O., VERSMOLD, H., MESSOW-ZAHN, K., MÜLLER-HOLZE, W., RIEGEL, K., BETKE, K.: The effect of intra partum and intra-uterine asphyxia on placental transfusion in premature and full-term infants. Europ.J.Pediat. 1978

15. FRIEDMAN, J.J.: Transcapillary protein leakage and fluid movement, effect of venous pressure. *Microvascular Res.* 12, 275 1976
16. GIGER, M., BAUMGARTNER, H.R., ZBINDEN, G.: Toxicological effects of Evans blue and Congo red on blood platelets. *Agents and Actions Vol. 4/3* 1974 . Birkhäuser Verlag Basel
17. HARDWICK, J., and SOOTHILL, J.F.: Glomerular damage in terms of "pore size". CIBA Foundation Symposium on Renal Biopsy. Eds. G.E.W. Wolstenholme and M.P.Cameron. J.a.A. Churchill Ltd., London, 1962
18. HEGGLIN, R., RUTISHAUSER, W., KAUFMANN, G., LÜTHY, E., und SCHEU, H.: Kreislaufdiagnostik mit der Farbstoffverdünnungsmethode. Thieme Stuttgart 1962.
19. HORWITZ, D.L., BALLANTINE, T.V.N., HERMANN, C.M.: Acute effects of septic shock on plasma and red cell volume in baboons. *J.Appl.Physiol.* 33, 320 1972
20. HICKL, E.-J., RIEGEL, K.: *Angewandte Perinatalogie.* Urban & Schwarzenberg, München-Berlin-Wien (im Druck)
21. INALL, J.A., BLUHM, M.M., KERR, M.M., DOUGLAS, T.A., HOPE, C.S., and HUTCHINSON, J.H.: Blood volume and hematocrit studies in respiratory distress syndrome of the newborn. *Arch.Dis.Child.* 40, 480 1965
22. INGOMAR, C.J., KLEBE, J.G., and BAEKEGAARD, P.: The transcapillary escape rate of T-1824 in healthy newborn infants. *Acta Paediatr.Scand.* 62, 617 1973
23. INGOMAR, C.J., and KLEBE, J.G.: The transcapillary escape rate of T-1824 in newborn infants of diabetic mothers and newborn infants with respiratory distress or birth asphyxia. *Acta Paediatr.Scand.* 63, 565 1974
24. JEGIER, W., McLaurin, J., BLANKENSHIP, W., and LIND, J.: Comparative study of blood volume in the newborn infant using J-131 labelled human serum albumin (IHSA) and T-1824. *Scand.J.Clin.Lab.Invest.* 16, 125 1964 .
25. JENSEN, H., ROSSING, N., ANDERSEN, S.B., and JARNUM, S.: Albumin metabolism in the nephrotic syndrome in adults. *Clin.Sci.* 33, 445 1967
26. KIM, J.-O., KOHOUT, F.G.: Multiple Regression Analysis: Subprogram Regression. *Statistic package for the social sci* (eds.NIE,N.H. et al.) McGraw-Hill 1975.
27. KRASILNIKOFF, P.A.: Capillary permeability to albumin in children. *Pediatr.Res.* 3, 90 1969
28. KRC, I., and KUCHAR, O.: Hypervolaemia in status asthmaticus. *Lancet* B, 316 1970
29. KÜHN, A., und REINHARDT, M.: Eiweißkapital und Plasmaproteine bei Nephrosen. *Med.Woch.* 64, 1970 1966

41. MADDREY, W.C., BOYER, J.L., SEN, N.N., THOMAS, J., BASU, A.K., and IBER, F.L.: Plasma volume expansion in portal hypertension. *Hopkins Med.J.* 175, 171 1969
42. MOLLISON, P.L., VEALL, N., CUTBUSH, M.: Red cell and plasma volume in newborn infants. *Arch.Dis.Chil.* 25, 242 1950
43. OGATA, E.S., KITTERMANN, J.A., KLEINBERG, F., DONG, L., WILLES, M., MATES, J., and PHIBBS, R.H.: The effect of cordclamping and maternal blood pressure on placental transfusion with ceaserian section. *Am.J.Obstetrics & Gynecol.* 128, 197 1977
44. OH, W., OMORI, K., EMMANOUILIDES, G.C., and PHELBS, D.L.: Placenta to lamb fetus transfusion in utero during acute hypoxia. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 122, 316 1975
45. PARVING, H.H., KLEBE, J.G., and INGOMAR, C.J.: Simultaneous determination of plasma volume and transcapillary escape rate with ¹³¹I-labelled albumin and T-1824 in the newborn. *Acta Paediatr.Scand.* 63, 248 1973
46. PARVING, H.H., NIELSEN, S.L., and LASSEN, N.A.: Increased transcapillary escape rate of albumin, IgG and IgM during angiotensin II induced hypertension in man. *Scand.J.Clin.Lab.Invest.* 34, 111 1974a
47. PARVING, H.H., ROSSING, N., NIELSEN, S.L., LASSEN, N.A.: Increased transcapillary escape rate of albumin, IgG and IgM after plasma volume expansion. *Am.J.Physiol.* 227, 245 1974b
48. PIETRA, G.G., D'AMODIO, M.D., LEVENTHAL, M.M., OH, W., and BRAUDO, J.L.: Microscopy of cutaneous capillaries of newborn infants: Effects of placental transfusion. *Pediatrics* 42, 678 1968
49. PHIBBS, R.H., JOHNSON, P., and TOOLEY, W.H.: BV, Hct and serumalbumin conc. in relation to hydrops fetalis. *Pediatrics.* 56, 13 1974
50. PHILIP, A.G.S., and TENG, S.S.: Role of respiration in effecting placental transfusion at ceaserean section. *Biol.Neonate* 31, 219 1977
51. PRICE, D.C., SWANN, S.J., HUNG, S.T.-C., KAUFMANN, L., HUBERTY, J.P., and SHOHE, S.B.: The measurement of circulating red cell volume using nonradioactive cesium and fluorescent excitation analysis. *J.of Lab. and Clin. Med., St.Louis,* 87, 535-543 1976
52. ROTH, G.: Untersuchungen zur Blutvolumenbestimmung mit ¹²⁵Jod-Humanalbumin bei Säuglingen und Kindern. Inaugural-Dissertation, München 1978.

53. ROMEN, W.: Mophologische Aspekte des Nephrotischen Syndroms. Mat.Med.Nordm. 1976
54. RING, J., SEIFERT, J., LOB, G., STEPHAN, W., PROBST, J., and BRENDDEL, W.: Elimination rate of human serum albumin in paraplegic patients. Paraplegia 12, 139 1974
55. SCHMIDT, H.A.E.: Das Blutvolumen. Ergebn.inn.Med.Kinderheilk., Neue Folge, 27, 155 1968
56. SCHMIDT, D.: Blutvolumen. J.A.Barth, Leipzig 1974
57. SCHÖBER, J.G., SEIFERT, J., SCHOLZ, A., VERSMOLD, H., RIEGEL, K.: 125-J-Albumin im Kreislauf Neugeborener mit kardiorespiratorischen Adaptionsstörungen: Mischungszeit und Verschwinderrate. Mschr.Kinderheilk.121, 470 1973
58. SCHOLER, H. und SCHNÖS, M.: Probleme des Blutvolumens in der Cardiologie. Hinweis auf ein neues Gerät auf Isotopenbasis. Cardiologia 42, 74 1963
59. SEIFERT, J., and MESSMER, K.: Validity of blood volume determination in hemorrhagic shock in rats. Europ. Surg.Res. 3, 306 1971
60. SEIFERT, J., JESCH, F., KLÖVEKORN, V.P., MESSMER, K.: Die Blutvolumenbestimmung beim Hund im hämorrhagischen Schock. Res.Exp.Med.157, 269 1972
61. SEIFERT, J., LOB, G., STOEPHASIUS, E., PROBST, J., BRENDDEL, W.: Das zirkulierende Blutvolumen. Untersuchungen an querschnittgelähmten Wirbelsäulenverletzten und Normalpersonen. Fortschr.Med.92, 285 1974
62. SIGGAARD-ANDERSSON, J., PETERSEN, F.B., HANSEN THROSEN, I.: Plasma volume and vascular permeability during hypoxia and carbon monoxide exposure. Scand.J.Clin.Lab.Invest. Suppl. 103, 39-48 1968
63. SISSON, T.R.C., WHALEN, L.E.: The blood volume of infants, III.Alterations in the first hours after birth. J.Pediat. 56, 43 1960
64. STEELE, M.W.: Plasma volume changes in the neonate. Am.J.Dis.Child.103, 42 1962
65. USHER, R., SHEPHARD, M., LIND, I.: The blood volume of the newborn infant and placental transfusion. Acta Paediat. (Uppsala) 52, 497 1963
66. VETTER, H., VEALL, N.: Radioisotopen-Technik in der klinischen Forschung und Diagnostik. (Urban & Schwarzenberg, München 1960).

67. WASSERMANN, K., MAYERSON, H.S., LOEB, L.:
Capillary permeability to macromolecules. *Circ.
Res.* 3, 694-603 1955
68. WILLIAMS, J.A., FINE, J.: Measurement of blood volume
with a new apparatus. *N.Engl.J.Med.* 264, 842 1961
69. WYERS, P.J.H., VAN MUNSTER, P.J.J.: The disappearance of
Evans blue dye from the blood in normal and nephrotic
subjects. *J.Lab. & Clin.Med.* 58, 375 1961
70. WITTE, S., ZENSES-GEPRÄGS, S.: Die Beeinflussung des in
situ gemessenen extravasalen Proteingehaltes durch
Änderung der Gefäßpermeabilität. *Res.exp.Med.* 172,
83-96 1978
71. YAO, A.C., LIND, J.: Placental transfusion. *Am.J.Dis.
Child.* 127, 128 1974
72. YAO, A.C., HIRVENSALO, M., and LIND, J.: Placental trans-
fusion rate and uterine contraction. *Lancet* 1, 380, 1968.
73. YAO, A.C., LIND, J.: Blood volume in the asphyxiated
term neonate. *Biol.Neonate* 21, 199, 1972.
74. YAO, A.C., LU, T., CASTELLANOS, R., and MATANIC, B.P.:
Placental transfusion in the naturally born lamb.
Life Sci. 20, 475, 1977.
75. YAO, A.C., LU, T., CASTELLANOS, R., and MATANIC, B.P.:
Effect of prenatally and postnatally induced hypoxia
on blood volume of newborn lambs. *Life Sci.* 22, 931, 1978.

Lebenslauf

Christiane S c h m i d t ,
geb. am 26. Oktober 1952 in Nürnberg

Vater: Dr. Robert E.E. Schmidt,
Facharzt für Neurologie und Psychiatrie
in Nürnberg

Mutter: Dr. Henny Schmidt-Schencke,
Fachärztin für Neurologie und Psychiatrie
in Nürnberg

Schule: 1959 - 1962 Volksschule in Nürnberg
1963 - 1972 Melanchthon-Gymnasium
in Nürnberg
1972 Abitur

Studium: Oktober 1972 Beginn des Medizinstudiums
an der Ludwig Maximilians-
Universität München

Dezember 1977 bis Juli 1978
Medizinstudium am St.Thomas's
Hospital, Medical School

Mai 1980 Approbation als Ärztin

Beruf: Seit Mai 1980 Assistentin der Psychiatrischen
Klinik der Universität München,
Nußbaumstraße 7

